

結核化学療法の基礎的研究

第 28 報

o-Aminophenol の各種細菌に対する 試験管内菌發育阻止作用試験

金澤大學結核研究所薬理製劑部 (主任教授 岡本 肇)

吉 村 政 弘

(受付昭和24年9月16日)

Masahiro YOSHIMURA : Studies in Chemotherapy of Tuberculosis. Part XXVIII : Experiments on the in vitro Bacteriostatic Activity of o-Aminophenol upon Various Kinds of Bacteria.

曩に岡本・松田¹⁾によつて o-Aminophenol は結核菌に對し絶大なる抗菌効果を呈するに拘らず、肺炎双球菌、溶血性連鎖状球菌、黄色葡萄状球菌、大腸菌及びデフテリー菌に對しては殆ど抗菌の影響を示さない物質であることが立證せられたのであるが、私は今回 o-Aminophenol は緑膿菌、チフス菌、コレラ菌、志賀菌、百日咳菌、炭疽菌、腦脊髓膜炎菌及びウエルシュ菌の諸病原菌に對しても亦無力であることを實證し得たので、茲に簡単に報告せんとする次第である。

實 驗 方 法

1) o-Aminophenol の原液の調製 :

化學的純粹なる o-Aminophenol base 20mg. を滅菌蒸留水 4cc. に溶解 (1:200) せしめ、之に對し 100°C. 20分の處置を施す。

2) 菌 種 :

- | | |
|-----------------------|--------------------------------------|
| (1) 炭疽菌 (滿洲株) | } 夫々普通「ブイオン」に24時間培養したものを原培養とする。 |
| (2) 志賀菌 (花房株) | |
| (3) 緑膿菌 | |
| (4) コレラ菌 (柳原株) | |
| (5) チフス菌 (901 株) | } 原培養は10%家兎血清加「ブイオン」に24時間培養したもの。 |
| (6) 百日咳菌 * | |
| (7) 腦脊髓膜炎菌 *
(傳研株) | |
| (8) ウエルシュ菌 *
(細川株) | } 原培養は肝臓「ブイオン」(Tarozzi) に24時間培養したもの。 |

抗菌試験の都度此等菌の原培養から夫々滅菌生理的食鹽水を以て10倍に稀釋した稀釋菌浮游液を調製した。而して此の稀釋菌浮游液の1滴宛を試験「メジウム」(2cc.) に滴加せしめた。

3) 抗菌試験に於ける「メジウム」:

ウエルシュ菌にあつては1%葡萄糖寒天 (寒天=3%; pH=7.2) を使用し、爾他の7菌種にあつてはす

* 此等の細菌は本學細菌學教室谷教授の御好意により今回新に分譲せられたものであつて、茲に感謝の意を表する次第である。

べて10%家兎血清加「ブイオン」(pH=7.4)を「メジウム」とする抗菌試験を行つた。

4) 抗菌試験術式：

従來當研究室に於て實施せられて居る如く、1), 2), 3), 4), 試験「メジウム」を2cc.とする被檢物質の遞下稀釋による抗菌試験法を適用した。

實 驗 成 績

第1表は私が今回炭疽菌、志賀菌、緑膿菌、コレラ菌、チフス菌、百日咳菌、腦脊髓膜炎菌及びウエルシュ菌の8種の病原菌を使用して夫々に對する o-Aminophenol の菌發育阻止限界濃度を求めて得た成績と、曩に岡本・松田が肺炎双球菌、溶血性連鎖狀球菌、黃色葡萄狀球菌、大腸菌、デフテリー菌及び結核菌の各菌に對する o-Aminophenol の菌發育阻止力試験に於て得られ

TABLE I. Showing the Susceptibility of Different Bacteria
to the Action of o-Aminophenol.

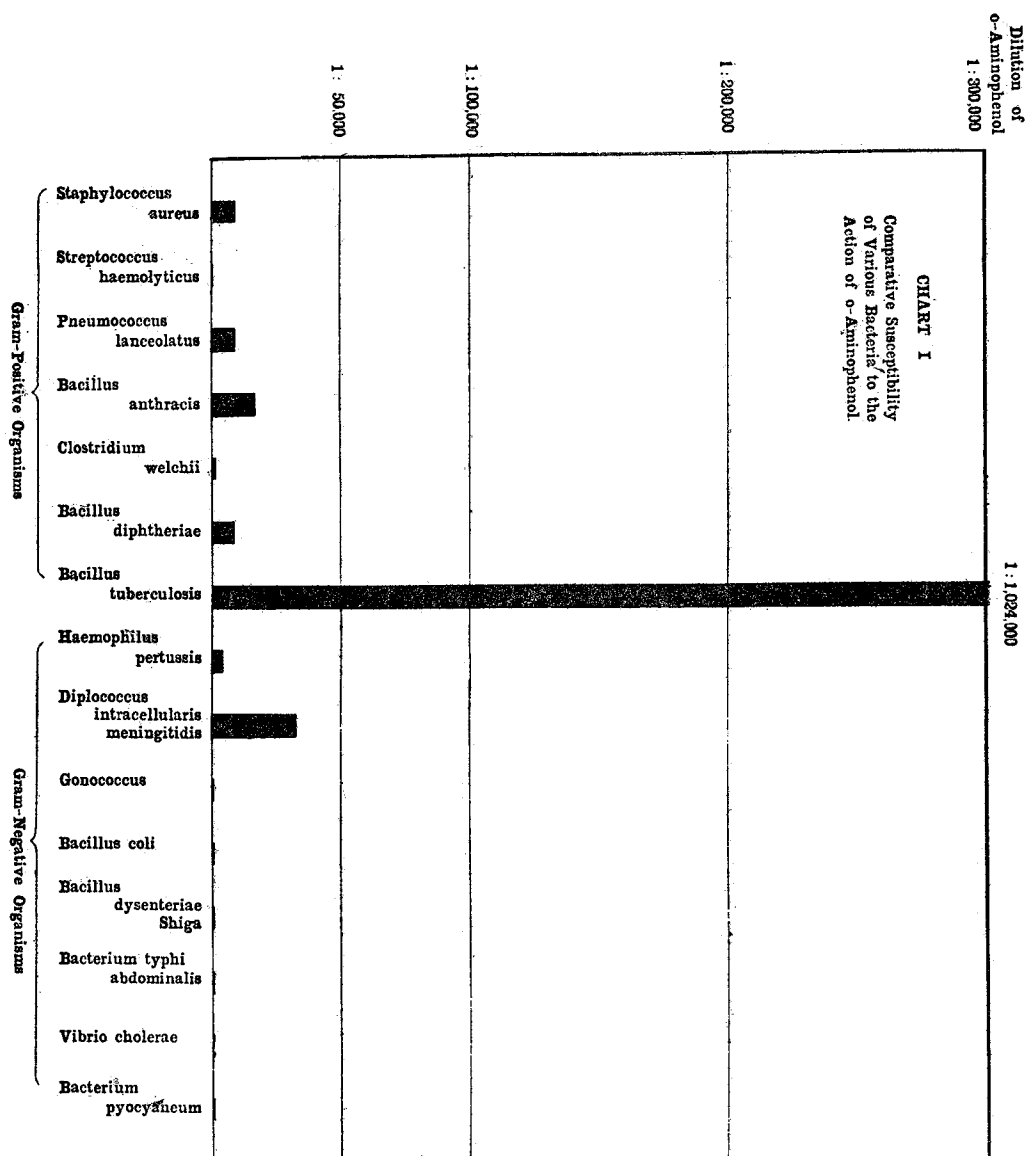
No.	Organism	Minimum* Concentration Inhibitory to Bacteria	Culture Medium
1.	<i>Bacillus anthracis</i> "Manchuria"	1 : 16,000	Meat infusion broth containing 10% rabbit's serum (pH=7.4)
2.	<i>Bacillus dysenteriae</i> Shiga "Hanabusa"	(1 : 2,000)**	
3.	<i>Bacterium pyocyaneum</i>	(1 : 2,000)	
4.	<i>Vibrio cholerae</i>	(1 : 2,000)	
5.	<i>Bacterium typhi abdominalis</i> "901"	(1 : 2,000)	
6.	<i>Haemophilus pertussis</i>	1 : 4,000	
7.	<i>Diplococcus intracellularis</i> meningitidis "Denken"	1 : 32,000	
8.	<i>Clostridium welchii</i> "Hosokawa"	1 : 2,000	Agar (3%)—broth containing 1% glucose (pH=7.2)
9.	<i>Pneumococcus lanceolatus</i>	1 : 8,000	Meat infusion broth containing 10% rabbit's serum (pH=7.4)
10.	<i>Streptococcus haemolyticus</i> "S"	1 : 1,000	
11.	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 : 8,000	
12.	<i>Bacillus coli</i>	1 : 1,000	
13.	<i>Gonococcus</i>	(1 : 500)	Ascites broth
14.	<i>Bacillus diphtheriae</i>	1 : 8,000	Glycerin bouillon containing 10% rabbit's serum (pH=7.4)
15.	<i>Bacillus tuberculosis</i> "Human type"	*** 1 : 1,024,000	Kirchner's medium containing 10% rabbit's serum (pH=6.8)

* Results after 48 hours' incubation at 37°C.

** (1 : 2,000)=Not inhibitory in a dilution of 1 : 2,000.

*** Results after 4 weeks' incubation at 37°C.

た成績とを一括呈示したものであり、第1圖は此の表の成績をグラム陰陽に別けて圖示したものである。



第 3 表 チフス菌に於ける實驗

- 1) 菌種及び菌量：チフス菌(901株)の24時間普通「ブイオン」培養の10倍希釋菌浮游液の1滴宛
 2) 試験物質の原液：o-Aminophenol=1:200; Phenol=1:20
 3) 「メジウム」：10%家兎血清加「ブイオン」(pH=7.4)
 4) 作用時間：24時間及び48時間

物 質 培養時間 稀釋倍數	o-Aminophenol		物 質 培養時間 稀釋倍數	Phenol	
	24	48		24	48
1 : 2,000	++	+++	1 : 200	—	—
1 : 4,000	+++	+++	1 : 400	—	—
1 : 8,000	+++	+++	1 : 800	++	+++
1 : 16,000	+++	+++	1 : 1,600	+++	+++
1 : 32,000	+++	+++	1 : 3,200	+++	+++
1 : 64,000	+++	+++	・	・	・
1 : 128,000	+++	+++	・	・	・
1 : 256,000	+++	+++	・	・	・
對 照	+++	+++	對 照	+++	+++
菌發育阻止 限界濃度	(1: 2,000)		菌發育阻止 限界濃度	1 : 400	

第 4 表 腦脊髄膜炎菌に於ける實驗

- 1) 菌種及び菌量：腦脊髄膜炎菌(傳研株)の24時間血清加「ブイオン」培養の10倍希釋菌浮游液の1滴宛
 2) 試験物質の原液：o-Aminophenol=1:200; Phenol=1:20.
 3) 「メジウム」：10%家兎血清加「ブイオン」(pH=7.4)
 4) 作用時間：24時間及び48時間

物 質 培養時間 稀釋倍數	o-Aminophenol		物 質 培養時間 稀釋倍數	Phenol	
	24	48		24	48
1 : 2,000	—	—	1 : 200	—	—
1 : 4,000	—	—	1 : 400	—	—
1 : 8,000	—	—	1 : 800	—	—
1 : 16,000	—	—	1 : 1,600	—	—
1 : 32,000	—	—	1 : 3,200	—	—
1 : 64,000	+	++	1 : 6,400	—	+
1 : 128,000	+++	+++	1 : 12,800	+++	+++
1 : 256,000	+++	+++	1 : 25,600	+++	+++
對 照	+++	+++	對 照	+++	+++
菌發育阻止 限界濃度	1 : 32,000		菌發育阻止 限界濃度	1 : 3,200	

- (註) ++ = 菌發育による「メジウム」の濁度が對照と同程度のもの
 +++ = 菌の發育が對照よりは明に輕度であるもの、即ち發育阻止不全
 — = 「メジウム」が全く透明なるもの、即ち完全發育阻止

第 5 表 ウェルシュ菌に於ける實驗

- 1) 菌種及び菌量：ウェルシュ菌（細川株）の24時間肝臓「ブイオン」（Tarozzi）培養の10倍稀釋菌浮游液 1 滴宛
- 2) 試験物質の原液：o-Aminophenol=1:200; Phenol=1:20.
- 3) 「メジウム」：1%葡萄糖寒天培地（寒天濃度=3%, pH=7.2）
- 4) 作用時間：24時間及び48時間
- 5) 試験術式：9本の滅菌試験管を架列，第1管を除き第2—8管には夫々1cc. 宛滅菌蒸留水を分注，第1管には試験物質の原液 2cc. を分注し，この 1cc. を第2管に移し良く混和する．以下順次各試験管へ 1cc. 宛を送り第8管に至つてこれより 1cc. を捨てる．第9管は對照として藥液を混入せず，次で全管に對しウェルシュ菌の稀釋菌浮游液の 1 滴宛を滴下し，直ちに各管に豫め用意して置いた 48°C で向液化の状態にある 1%葡萄糖寒天の 4cc. を分注せしめ，内容を泡沫の生起せざる様注射して良く混和する．而して室溫に暫時放置し「メジウム」の固化するのを俟つて全管を 37°C のフラン器内に納める．

物 質 培養時間 稀釋培數	o-Aminophenol		物 質 培養時間 稀釋培數	Phenol	
	24	48		24	48
1 : 1,000	—	—	1 : 100	—	—
1 : 2,000	—	—	1 : 200	—	—
1 : 4,000	++	++	1 : 400	—	—
1 : 8,000	++	++	1 : 800	—	—
1 : 16,000	++	++	1 : 1,000	+	++
1 : 32,000	++	++	1 : 3,200	++	++
1 : 64,000	++	++	1 : 6,400	++	++
1 : 128,000	++	++	1 : 12,800	++	++
對 照	++	++	對 照	++	++
菌發育阻止 限 界 濃 度	1 : 2,000		菌發育阻止 限 界 濃 度	1 : 800	

- (註) ++ = ガス發生による寒天の龜裂が對照と同程度のもの
 ++ } = 寒天の龜裂が對照のそれに比して明かに輕度であるもの
 + }
 — = 寒天の龜裂が全く認められぬもの（勿論菌聚落も見えない），即ち完全發育阻止

(本研究の遂行に當つては學術研究會議結核研究特別委員會の研究費の補助を受けたことを感謝す。岡本 肇)

文 獻

- 1) 岡本・松田：結核化學療法の基礎的研究，第1報，o-Aminophenol の結核菌に對する特異的消毒作用に就て，金澤醫科大學結核研究所年報，第2年，（昭和18年），1—50頁。
- 2) H. Okamoto：Experimental Studies in Chemotherapy of Tuberculosis. Part I. 金澤醫科大學結核研究所年報，第4年，（1946年），別錄1—42頁。
- 3) H. Okamoto：Experimental Studies in Chemotherapy of Tuberculosis. Part II. 金澤醫科大學結核研究所年報，第6年，（1948年），183—218頁。
- 4) 吉村：各種細菌に對する Oxychloromercuri- 及び Oxyiodomercurisafrole の試験管内菌發育阻止に就て，金澤醫科大學結核研究所年報，第7年，下巻，（1949年），67—80頁。
- 5) S. Sagara, M. Takamori and R. Ito：Some Comparative Experiments on the Effect of Streptomycin and o-Aminophenol upon the Tubercle Bacillus. Japan. Med. J. (in press).
 S. Sagara, M. Takamori, R. Ito, S. Koshimura and R. Koshiura：A Comparative Tuberculo-Bacteriostatic Study of o-Aminophenol, P-Aminosalicylic Acid and 5-Aminosalicylic Acid. Japan. Med. J. (in press).